

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АКРОМЕГАЛІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (огляд літератури та власні дані)*

Хижняк О. О.^{1,2}, Барабаш Н. Є.¹, Микитюк М. Р.²,
Ніколаєв Р. С.¹, Манська К. Г.¹, Тихонова Т. М.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

До орфанних (рідкісних) захворювань відносять такі, що зустрічаються з частотою не більше 5 випадків на 10000 населення (за даними Європейського комітету експертів з рідкісних захворювань EUCERD). Ці захворювання загрожують життю людини внаслідок прогресуючого перебігу, який стає причиною скорочення тривалості життя людини або інвалідизації. Вперше термін «орфанні захворювання» з'явився у 1983 році у США.

Пацієнти, що страждають на те чи інше рідкісне захворювання, потребують довічного забезпечення відповідним високочастотним лікуванням. За відсутності його в більшості випадків хвороба швидко прогресує та призводить до летального результату. Самостійно сплачувати багатомільйонні закупівлі препарату абсолютна більшість пацієнтів не в змозі, тому в розвинених країнах передбачено фінансування лікування орфанних захворювань. Для здійснення цього необхідно мати ак-

туальну інформацію щодо кількості пацієнтів, які потребують забезпечення тим чи іншим препаратом або хірургічного втручання, тобто наявність реєстрів.

На сьогодні поняття орфанних захворювань закріплено на законодавчому рівні у багатьох країнах, проте нозології є різними, оскільки одні й ті ж захворювання можуть в одній країні бути рідкісними, а в іншій етнічній групі зустрічатися з більшою частотою. Наприклад, хвороба Гоше для більшості етнічних груп є рідкісною патологією (1 випадок на 50 тисяч новонароджених), проте значно частіше зустрічається серед євреїв ашкеназі.

В Україні наказом № 778 від 27 жовтня 2014 року Міністерство охорони здоров'я затвердило перелік захворювань, що віднесені до орфанних [1]. Найрозповсюдженішими орфанними захворюваннями в Україні є фенілкетонурія, хвороба Гоше, гіпофізарний нанізм, муковісцидоз, гемофілія, вроджені коагулопатії, мукополісахари-

* Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 18.07.2018.

доз, онкологічні та онкогематологічні захворювання у дітей, хвороба Фабрі, гомоцистинурія [2]. На деякі з рідкісних хвороб існують не надто дорогі, але вкрай ефективні методи скринінгу, що виконуються вже на першому році життя, оскільки найбільшу питому вагу орфанних захворювань складають генетичні патології (80 %), 75 % з яких вражають дітей, причому 30 % з них не доживають до 5-річного віку. Наприклад, скринінг на хворобу Гоше проводиться шляхом визначення активності ферменту глюкоцереброзидази у сухій плямі крові. Рання діагностика в дитячому віці набуває актуальності, оскільки існує ефективна та безпечна терапія деяких нозологій. Окрім того, своєчасна діагностика та адекватне лікування дозволяють знизити тягар хвороби та її вплив на якість життя, а також запобігти розвитку незворотніх ускладнень.

У світі має місце практика скринінгу багатьох захворювань, зокрема ендокринних, наприклад цукрового та нецукрового діабету, гіпофізарного нанізму, вродженого гіпотиреозу тощо. Цей механізм є цілком виправданим в умовах існування страхової медицини, оскільки профілактика прогресування захворювання або його ускладнень для держави обходиться набагато дешевше, ніж витрати на лікування вже наявної патології. Актуальність скринінгу значно зростає, коли мова йде про захворювання з торпідною маніфестацією та відсутністю явної симптоматики у дебюті. Відповідно, такі хвороби виявляються тільки на етапі розгорнутої клінічної картини та зазвичай мають «злоякісний» інвалідизуючий перебіг. Прикладом такої патології є акромегалія — хронічне системне захворювання, спричинене більш ніж у 98 % випадків спорадичною аденомою гіпофіза, що виділяє гормон росту (СТГ) [3,4,5].

У структурі гормонально-активних аденом гіпофіза доля СТГ-секретуючих аденом гіпофіза за даними різних авторів становить 6,0-25,0 % [6,7]. За даними R. Mori і співавт., моногормональні СТГ-секретуючі аденоми діагностують у 45 % хворих на акромегалію, плурігормональні — у 55 % [8]. Вважається, що половина плурігормональ-

них СТГ-секретуючих аденом гіпофіза здатні до секреції як пролактину (ПРЛ), так і тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) [9].

Акромегалія є важким інвалідизуючим захворюванням, яке призводить (за відсутності адекватного лікування) до передчасної смерті. Згідно з епідеміологічними даними, незважаючи на постійне вдосконалення методів лікування, смертність хворих на акромегалію в 2–4 рази перевищує популяційні значення [10, 11, 12]. Найчастіше причиною смерті таких хворих є кардіальна патологія. Автономна гіперпродукція пухлиною гормону росту стимулює виникнення передракових захворювань та неопластичних процесів, що підвищує показники онкологічної смертності. Зазначені прояви акромегалії пояснюються не тільки мітогенною та анти-апоптотичною дією гормону росту та інсуліноподібного фактору росту-I, але і підвищеною експресією клітинних рецепторів в пухлинній тканині до цих лігандів.

Запізнена діагностика обумовлює незадовільний стан здоров'я пацієнтів, оскільки на момент свого виявлення захворювання, як правило, вже пройшло у своєму патологічному розвитку так звану «точку неповернення», що значно обмежує можливості його подальшої курабельності. Тому при виявленні захворювання лікарям доводиться стикатися не тільки з його причиною, але й з численними системними та обмінними ускладненнями, число яких неухильно підвищується в міру збільшення тривалості донозологічного періоду [13].

Більшість інформації про епідеміологію акромегалії походить від національних реєстрів. Неоднорідність інформації, яка міститься в національних реєстрах, відображає специфічні для країни тенденції в галузі епідеміології, діагностики та лікування захворювання. На такі тенденції неминуче впливає система організації місцевої охорони здоров'я, а також, ймовірно, етногенетичні та соціально-економічні фактори, характерні для досліджуваних груп населення.

За даними статистики, поширеність акромегалії в Україні складає 38 хворих на 1 млн населення, а захворюваність —

3–4 випадки на рік на 1 млн населення. Водночас, встановити реальну поширеність акромегалії в популяції досить важко внаслідок пізньої діагностики захворювання. Як правило, донозологічний період хвороби (час від маніфестації захворювання до його діагностування) складає біля 10 років і більше [14].

Оскільки виникнення і тяжкість пов'язаних з акромегалією ускладнень безпосередньо пов'язані з тривалістю експозиції надлишку гормону росту, рання діагностика захворювання є вкрай важливою. У той же час, акромегалія є рідкісним захворюванням, у зв'язку з чим відсутня націленість лікарів на діагностику цієї патології на етапі появи перших скарг. Крім того, для забезпечення таких хворих своєчасним лікуванням, занадто необхідно мати реєстр хворих, створення якого значно утруднене. Реєстрація пацієнтів за зверненням не відповідає реальній епідеміологічній ситуації в регіоні. Тому найбільш надійним способом оцінки поширеності захворювання, включаючи ранні стадії його розвитку, є популяційний скринінг у групах найбільшого ризику. Так, наприклад, в Бразилії при проведенні скринінгу серед хворих на цукровий діабет, як в одній з груп ризику, показник поширеності акромегалії підвищився до 480 хворих на 1 млн жителів [15].

За даними Американського посібника «Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly» видання 2014 року, поширеність акромегалії становить від 40 до 125 випадків, а захворюваність — 3–4 нових випадків на 1 млн осіб [16]. Ретроспективний аналіз 355 випадків аденом гіпофіза, діагностованих в 1992–2007 роках в Північній Фінляндії, показав, що захворюваність на СТГ-секретуючі аденоми гіпофіза становить 0,34 на 100 тисяч населення [17]. Перше регіональне епідеміологічне дослідження акромегалії було проведено в 1960–1971 роках у Великій Британії. За результатами цього дослідження захворюваність на акромегалію становила 2,8 випадки на 1 млн. населення, поширеність — 38 на 1 млн. С. М. Ritchie і співавт. в праці «Становлення і історія лі-

кування акромегалії в Північній Ірландії» вказують, що захворюваність на акромегалію в цій країні становить 4 випадки на 1 млн. населення, поширеність — 63 випадки на 1 млн. [18]. Подібні епідеміологічні дослідження проводилися також в 1955–1984 роках у Швеції [19] і 1970–1989 роках в Іспанії [20]. Захворюваність на акромегалію та її поширеність в цих країнах були зіставними — 3,3 і 3,1 випадки на 1 млн. і 69 і 60 випадків 1 млн., відповідно. В цілому, захворюваність на акромегалію в світі становить 3–4 випадки на 1 млн. населення, розповсюдженість — від 16 до 120 випадків на 1 млн. Слід зазначити, що в залежності від географічного регіону в межах однієї країни захворюваність на акромегалію та її поширеність можуть зазнавати значних коливань. Прикладом слугує Іспанія, в якій поширеність акромегалії коливається від 15,6 на 1 млн. населення на Канарських островах до 75,8 на 1 млн. в північному регіоні (країна Басків) [20].

В Росії проблемою акромегалії опікується клініка і кафедра ендокринології Першого МГМУ ім. І. М. Сеченова. Серед іншого вони проводили скринінг акромегалії, дані якого свідчать, що поширеність захворювання у Москві становить 34,7 на 1 млн населення, тоді як загалом по Росії — 18,2, що можна пов'язати як з неоднаковими діагностичними можливостями, різним рівнем кваліфікації і, відповідно, націленості лікарів на виявлення акромегалії у різних регіонах країни, так і впливом етнічних факторів на захворюваність на дану патологію.

Більшість опублікованих реєстрів акромегалії розроблені в європейських країнах [20–24]. Поширеність акромегалії як між державами, так і в середині однієї держави піддається значним коливанням, що визначається рівнем економічного розвитку країни, якістю диспансерного спостереження, цілеспрямованістю та досконалістю діагностичного пошуку [25–34]. Так, захворюваність на акромегалію у Німеччині становить 3–4 випадки на мільйон населення на рік, поширеність — 30–40 осіб на мільйон, кожного року до існуючих хворих додається приблизно 300 нових. Таким чином,

у Німеччині налічується біля 5700 пацієнтів з акромегалією [22].

Загалом, метою німецького реєстру акромегалії є створення бази даних достатньої епідеміологічної сили з тим, щоб, по-перше, документувати співмірність захворюваності та смертності, по-друге, надавати дані про діагностичні та терапевтичні процедури / ефективність, по-третє, дозволити порівнювати процедури у різних національних центрах, по-четверте, надавати інформацію для груп підтримки пацієнтів / взаємодії з постачальниками медичних послуг, по-п'яте, забезпечити порівняння з іншими національними реєстрами у межах Європи. База даних призначена включати в себе всіх пацієнтів з акромегалією в Німеччині, що знаходяться під спостереженням. До грудня 2005 року до бази даних були введені ретроспективно 1543 пацієнти. Починаючи з 2005 року, дані переглядаються кожні 3 роки.

Щодо Іспанії, існує інформація про 1219 пацієнтів, 60,8 % яких становлять жінки [20]. Звітність була максимальною в 1997 році — 2,1 випадків на мільйон жителів на рік. Поширеність загалом становить 36 випадків на мільйон населення, але варіює від 15,7 до 75,8 в різних регіонах. Серед вказаних даних представляє інтерес інформація щодо коморбідності / ускладнень акромегалії у жителів Іспанії, хворих на акромегалію.

Так, найбільш поширеними захворюваннями є гіпертонія (39,1 %), цукровий діабет (37,6 %), гіпопітуїтаризм (25,7 %), зоб (22,4 %), синдром зап'ясткового тунелю (18,7 %) та апное уві сні (13,2 %); 6,8 % пацієнтів мали рак (грудей — у 3,1 % жінок і товстої кишки у 1,2 % хворих). П'ятдесят шість пацієнтів померли у середньому віці 60 років, найчастіше від серцево-судинних подій (39,4 %). При цьому смертність була більшою у пацієнтів, які отримували променеву терапію (відношення ризику 2,29; 95 % довірчий інтервал від 1,03 до 5,08; $P = 0,026$) та тих, у кого концентрація GH та IGF-I ніколи не була нормальною ($P < 0,001$).

В Бельгії створення реєстру акромегалії AcroBel проводилося шляхом ретроспектив-

ної оцінки відвідувань ендокринологічних клінік у період з 1 січня 2000 р. по 30 вересня 2004 р. [21]. На відміну від Німеччини та Іспанії, Бельгія та Люксембург налічують 418 пацієнтів з акромегалією. Захворюваність виявилася дещо нижчою за таку в Іспанії (1,9 випадків на мільйон населення у рік vs 2,1 в Іспанії) та значно нижчою за Німеччину, де цей показник 3–4. Загальна поширеність акромегалії становить 41 випадок на мільйон населення, але варіює від 21 до 61 у різних областях. Схожа картина спостерігається в Німеччині. Середній вік, в якому помирали хворі, в Бельгії вищий, ніж в інших країнах — 68 років у чоловіків і 74 роки у жінок. Рівень смертності, згідно з отриманими даними, значно підвищувався тільки у опромінених пацієнтів (2,70; довірчий інтервал 1,60–4,55), що цілком співпадає з даними реєстрів інших країн.

Для отримання даних щодо демографії, гормональних характеристик, коморбідності, терапевтичних процедур та їх ефективності, предикторів морбідності та смертності від акромегалії в Італії було проведено ретроспективне (120 місяців спостереження) багатоцентрове епідеміологічне дослідження, затверджене італійським Об'єднанням ендокринології та виконане в 24-х італійських центрах третинної спеціалізованої допомоги [23]. До бази даних було включено 1512 пацієнтів. Смертність була значно вищою у пацієнтів з постійно активним захворюванням (1,93; 95 % ДІ: 1,34–2,70). Основними причинами смерті, як і в інших країнах, були судинні захворювання та злоякісні новоутворення з подібною поширеністю. Аналіз отриманих даних показав, що старший вік, більш високий рівень гормону росту при останньому спостереженні, більш високі рівні інсуліноподібного фактору росту-1 при діагностиці, злоякісні новоутворення та променева терапія є незалежними предикторами смертності. Таким чином, повний гормональний контроль за захворюванням, який на сьогоднішній день є досяжним у більшості італійських пацієнтів, значно знижує смертність, пов'язану з акромегалією та її ускладненнями.

Частота акромегалії в Данії є до кінця не визначеною, оскільки популяційних досліджень з цього питання мало. За відсутності конкретного реєстру акромегалії, Датський національний реєстр пацієнтів є потенційним джерелом даних для вивчення епідеміології акромегалії. За період з 1991 по 2009 рік всього було зареєстровано 275 випадків захворювання.

Єдиним неєвропейським реєстром є Мексиканський реєстр акромегалії, створений у 2009 році мексиканським суспільством харчування та ендокринології [35, 36]. У цій епідеміологічній програмі було зареєстровано 2057 пацієнтів (59 % жінок, 41 % чоловіків), у яких акромегалію було діагностовано після 1990 р. Середній вік населення при реєстрації становив $50,4 \pm 13,7$ років, тоді як середній вік, в якому був встановлений діагноз, становив $41,1 \pm 24,5$ року. Оцінка захворюваності на акромегалію мексиканського населення у 119 мільйонів чоловік свідчить про приблизно 18 випадків на 1 мільйон мешканців.

Мексиканський реєстр акромегалії являє собою перший неєвропейський реєстр акромегалії та, мабуть, один з найбільших реєстрів захворювання у всьому світі. Однак, оцінка поширеності захворювання за допомогою даних реєстрів різних країн може бути оманливою, оскільки зазвичай вони включають пацієнтів, у яких хворобу діагностовано у різні періоди часу. Хоча реєстри акромегалії надають інформацію щодо терапевтичних результатів, значні методологічні відмінності перешкоджають формальному порівнянню різних досліджень.

Таким чином, реєстри пацієнтів, з наукової точки зору, є цінним інструментом для вивчення довгострокової захворюваності та смертності від рідкісних захворювань. З точки зору практики, вони створюють можливість для забезпечення хворих відповідним високовартісним лікуванням, оскільки фінансування подібних проєктів реально лише за наявності чітких даних щодо кількості та характеристики хворих на дану патологію.

Як було вказано раніше, для створення реєстрів необхідна участь значної частини

установ третинної ланки надання медичної допомоги країни, у яких є достатньо ресурсів для обстеження та призначення хворому спеціального лікування. До цих установ пацієнт потрапляє, як правило, через лікарні первинної та вторинної ланок, проте, вивчаючи питання щодо акромегалії ми зіткнулися з тим, що в Україні спостерігається вкрай низька первинна діагностика захворювання. Переважна частка хворих звертається за допомогою самостійно на етапі розвинення яскравої клінічної картини акромегалії, коли навіть у самих хворих вже не залишається сумнівів в діагнозі. Водночас, своєчасна діагностика можлива лише при націленості лікарів загальної практики-сімейної медицини, в першу чергу, стоматологів, ортопедів-травматологів, онкологів та лікарів інших спеціальностей, до яких хворий на недіагностовану акромегалію може звернутися з будь-яких причин.

Вищевказане обумовлює актуальність продовження вивчення питань епідеміології та діагностики акромегалії. З цією метою доцільним є розробка спеціальних анкет / опитувальників, які було б неважко заповнити самому хворому і які б допомогли зрушити з мертвої точки цю важливу проблему.

Діагностика та лікування акромегалії більш ніж 10 останніх років є пріоритетним напрямком наукових досліджень та практичної діяльності ДУ «ІПЕП ім. В. Я Данилевського НАМНУ», де у 2009 році створено Нейроендокринологічний центр (НЕЦ). База даних хворих на акромегалію на сьогоднішній день перевищує 150 чоловік та продовжує збільшуватися. Створення реєстру хворих на акромегалію стикається з низкою питань: які дані повинні бути в цьому реєстрі, щоб це було зручно як для подальших наукових досліджень, так і для практики лікарів-ендокринологів та організаторів охорони здоров'я для реалізації програми щодо надання допомоги хворим на орфанні захворювання.

В НЕЦ розроблено анкету пацієнта для створення локального реєстру хворих на акромегалію. Враховуючи поліморфізм захворювання, а також необхідність про-

довження вивчення перебігу акромегалії на всіх етапах комплексного лікування хворих, в Центрі є два варіанти анкет.

Перший варіант — скорочений, до якого внесені наступні параметри: паспортні дані (ім'я та прізвище, дата народження, адреса проживання), час появи перших клінічних ознак (дані анамнезу), дата встановлення діагнозу акромегалії, верифікований діагноз (соматотропінома або соматомаммотропінома), активність патологічного процесу на момент обстеження, вид проведеного лікування (хірургічне, медикаментозне, променева терапія), основні системні ускладнення (з боку серцево-судинної системи, цукровий діабет, онкозахворювання, патологія опорно-рухового апарату тощо). Реєстр, створений на основі даного варіанту анкет дозволяє мати оперативну інформацію щодо кількості хворих в регіоні та надавати її за місцем вимоги у разі необхідності планування регіональних соціальних програм медичної допомоги хворим на орфанні захворювання (забезпечення відповідним лікуванням як основного захворювання, так і його ускладнень).

Другий варіант анкети має додаткову інформацію, а саме: дані об'єктивного огляду (зріст, маса тіла, індекс маси тіла, об'єм талії, артеріальний тиск, частота пульсу, відсоток жирової маси), гормональні показники (соматотропний гормон, інсуліноподібний фактор росту — 1, пролактин, кортизол, інсулін, тиреотропний гормон, вільний тироксин, лютеїнізуючий гормон,

фолікулостимулюючий гормон, тестостерон, естрадіол), клініко-біохімічні показники, у тому числі ліпідограма, глюкоза плазми / дані орального тесту толерантності до глюкози, глікозильований гемоглобін); дані додаткових методів обстеження, перш за все, дані магнітно-резонансної томографії черепа: розміри гіпофіза, його об'єм з наступним розрахунком парціальної та секреторної активності пухлини, швидкості пухлинного росту [37–39].

Створений локальний реєстр дозволяє фахівцям НЕЦ включати основні клініко-гормональні показники до Європейського реєстру LAS (Liraglutide Acromegaly Study). Робота з базою даних LAS дає можливість співпраці з провідними Європейськими клініками, яку було надано Нейроендокринологічному центру ДУ «ІПЕП ім. В. Я Данилевського НАМНУ» у 2017 році.

Дані локального реєстру постійно оновлюються, і на даний час він є найбільшою базою даних хворих на акромегалію в Україні.

Розробка адекватних реєстрів у масштабах країни з наступним аналізом динаміки розвитку захворювання може стати основою для створення ефективних скринінгових програм для виявлення акромегалії на субклінічному етапі. Також наявність інформації щодо захворюваності на акромегалію дозволить прогнозувати її у майбутньому, що дозволить своєчасно виявляти хворобу та покращити якість надання медичної допомоги таким хворим.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Nakaz MOZ Ukraïni № 778, available at: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE26216.html.
2. Senatorova A. S. Osobennosti diagnostiki orfannyh zabolevanij po dannym gastrocentra ODKB, available at: <http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/8925/1>.
3. Melmed S. *J Clin Invest* 2009; 119: 3189-3202.
4. Chanson P, Salenave S, Kamenicky P, et al. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23 (5): 555-574.
5. Hwa Jin Cho, Hanna Kim, Yoon Jin Kwak, et al. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 405-410.
6. Ahmed S, Elsheikh M, Page BCX, et al. *Clin Endocrinol* 1999; 50: 561-567.
7. Shao S, Li X. *J Neurosurg Sci* 2013; 57 (3): 267-275.
8. Mori R, Inoshita N, Takahashi-Fujigasaki J, et al. *ISRN Endocrinol* 2013; 723-732.
9. Lopes MB. *Neurosurgicalfocus* 2010; 299 (4): E2.
10. Mestron A, Webb SM, Astorga R, et al. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 439.
11. Biermasz NR, Romijn JA, Pereira AM, et al. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6 (14): 2393-2405.
12. Holdaway IM, Bolland MJ, Gamble GD. *Eur J Endocrinol* 2008; 159 (2): 89-95.
13. Dekkers MO, Biermasz NR, Pereira AM, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (1): 61-67.
14. Mykytjuk MR. Ukraïns'ka shkola endokrynologii': materialy 60-oi' nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastju, Harkiv, 2010: 121-130.

15. Rosario PW. *Pituitary* 2011; 14: 217-221.
16. Katznelson L, Laws ER, Melmed S, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99 (11): 3933-3951.
17. Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirila T. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (9): 4268-4275.
18. Ritchie CM, Atkinson AB, Kennedy AL, et al. *Ulster Med J* 1990; 59: 55-62.
19. Bengtsson BA, Eden S, Ernest I, et al. *Acta Med Scand* 1988; 223: 327-335.
20. Mestrón SA, Webb SM, Astorga R, et al. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 439-446.
21. Bex M, Abs R, T'Sjoen G, et al. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 399-409.
22. Reincke M, Petersenn S, Buchfelder M, et al. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2006; 114: 498-505.
23. Arosio M, Reimondo G, Malchiodi E, et al. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 189-198.
24. Dal J, Skou N, Nielsen EH, et al. *Clin Epidemiol* 2014; 6: 295-299.
25. Kauppinen-Makelin R, Sane T, Reunanen A, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (7): 4081-4086.
26. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72 (3): 377-382.
27. Barkan A. *14-th International Congress of Endocrinology (ICE2010): Program and Abstracts: SY10-4-1, S280*.
28. Cannavo S. *Endocrine Abstracts* 2012; 29: 33.
29. Sesmilo G. *Eur J Endocrinol* 2010; 163 (4): 509-513.
30. Bolanowski M, Daroszewski J., Medran M. *J Bone Miner Metab* 2006; 24 (1): 72-78.
<https://doi.org/10.1007/s00774-005-0649-9>
31. Bates PR, Carson MN, Trainer PJ, et al. *Clin Endocrinol* 2008; 68: 136-142.
32. Schneider HJ, Sievers C, Saller B, et al. *Clin Endocrinol* 2008; 69 (3): 432-435.
33. Chanson P, Salenave S, Kamenicky P, et al. *Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 555-574.
34. Molitvoslovova NN. *Problemy Jendokrinologii* 2011; 1: 46-59.
35. Jervis P, Trujillo C, Portocarrero L, et al. 94th Annual Meeting of The Endocrine Society, *Houston*, 2012: abstr. 717.
36. Lesly A, Portocarrero-Ortiz, Vergara-Lopez A, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101 (11): 3997-4004.
37. Di Chiro G, Nelson KB. *Am J Radiol* 1962; 87: 989-1008.
38. Luk'janenok PI, Dubrovin AV, Gudkova TK, Borodin OJu. *Med Vizualizacija* 2007; 3: 29-36.
39. Pronin VS, Agadzhanjan SJe, Gitel' EP, et al. *Problemy Jendokrinologii* 2006; 52 (3): 33-40.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АКРОМЕГАЛИИ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
(обзор литературы и собственные данные)**

**Хижняк О.О.^{1,2}, Барабаш Н.Е.¹, Микитюк М.Р.²,
Николаев Р.С.¹, Манская Е.Г.¹, Тихонова Т.М.¹**

¹ *ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины»*

² *Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины*

Проблема своевременной диагностики и лечения орфанных заболеваний на сегодняшний день является одной из ведущих во многих странах мира. В статье рассмотрена эпидемиология акромегалии — редкого заболевания, которое при отсутствии своевременной медицинской помощи значительно сокращает продолжительность жизни пациентов. В обзоре приведены мировые данные о распространенности заболевания и создания реестров таких больных, а также предложены пути решения вопроса своевременной диагностики акромегалии в Украине.

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ АКРОМЕГАЛІЇ:
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ
(огляд літератури та власні дані)**

**Хижняк О.О.^{1,2}, Барабаш Н.Е.¹, Микитюк М.Р.²,
Ніколаєв Р.С.¹, Манська К.Г.¹, Тихонова Т.М.¹**

¹ *ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»*

² *Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України*

Проблема своєчасної діагностики та лікування орфанних захворювань на сьогоднішній день є однією з провідних у багатьох країнах світу. У статті розглянута епідеміологія акромегалії — рідкісного захворювання, яке при відсутності своєчасної медичної допомоги значно скорочує тривалість життя пацієнтів. В огляді наведені світові дані про поширеність захворювання і створення реєстрів таких хворих, а також запропоновано шляхи вирішення питання своєчасної діагностики акромегалії в Україні.

**EPIDEMIOLOGY OF ACROMEGALY:
CURRENT STATE OF THE PROBLEM
(Review of literature and own data)**

**Khizhnyak O.O.^{1,2}, Barabash N.E.¹, Mikityuk M.R.²,
Nikolaev R.S.¹, Manskaya E.H.¹, Tikhonova T.M.¹**

¹ *«V.Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Sciences of Ukraine»*

² *Kharkov Medical Academy of Post-graduated Education*

The problem of timely diagnosis and treatment of orphan diseases is today one of the leading in many countries of the world. The article considers the epidemiology of acromegaly, a rare disease that, in the absence of timely medical care, significantly reduces the life expectancy of patients. The review presents global data on the prevalence of disease and the establishment of registers of such patients and suggest ways to address the issue of timely diagnosis of acromegaly in Ukraine.